

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Кочетовой Оксаны Валерьевны «Патоморфогенез гистогематических барьеров в системе «мать-плацента-плод» при хламидиозе животных», представленную в диссертационный совет Д 220.034.01 на базе ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» к защите на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных

Ознакомившись с содержанием диссертации Кочетовой О.В., авторефератом и работами соискателя, опубликованными в печати по теме диссертации, официальный оппонент информирует диссертационный совет о следующем:

Актуальность темы диссертации. Хламидиоз у животных имеет широкое распространение по всему миру, проявляется в разных клинических формах. Интенсивность и сочетаемость клинических признаков болезни зависит от множества факторов, – возраста животного, иммунобиологического состояния организма, влияния внешней среды и других. Особенностью хламидиозной инфекции является хроническое, со стертой клинической картиной или латентное течение. Хламидиоз вызывает полиартриты, гибель животных, аборт, рождение мертвого или нежизнеспособного приплода, уродства новорожденных. В общей цепи неблагоприятных воздействий на систему «мать-плацента-плод» хламидиоз является пусковым фактором, способным вызвать ряд поражений на всех уровнях организма.

В связи с этим, всестороннее изучение инфекции в организме взрослых животных и их потомства позволяет уточнить ряд вопросов патогенеза болезни с учетом тропности возбудителя, усовершенствовать диагностику, разработать ряд профилактических мероприятий, направленных на лечение больных животных и получение здорового приплода. Изучение структурно-функциональных особенностей гистогематических барьеров в условиях спонтанного и экспериментального заражения животных хламидиями в системе «мать-плацента-плод» послужили для диссертанта целью научных исследований.

Для достижения цели на разрешение диссертантом были поставлены следующие задачи:

- 1) изучение морфологических и ультраструктурных изменений в органах и тканях крыс при экспериментальном хламидиозе;
- 2) выяснение морфологических и электронно-микроскопических изменений в репродуктивных органах крыс и установление влияния возбудителя на систему органов размножения половозрелых особей и формирование гистогематических барьеров;

3) изучение морфологических изменений в органах и тканях у сельскохозяйственных животных и их потомства (погибшие внутриутробно плоды и новорожденные) при спонтанном хламидиозе для уточнения некоторых вопросов морфогенеза гистогематических барьеров;

4) уточнение состояния плодовых оболочек при спонтанной хламидийной инфекции, как одного из компонентов системы «мать-плацента-плод» с целью выявления специфических и неспецифических изменений, способных влиять на репродуктивные органы;

5) установление наличия возбудителя в тканях макроорганизма с использованием комплексных диагностических методов исследования (электронномикроскопический, иммуногистохимический, морфометрический) для уточнения особенностей патоморфогенеза гистогематических барьеров;

6) разработка научно-обоснованной системы мероприятий по борьбе с хламидийной инфекцией с учетом патогенеза ее развития, состояния гистогематических барьеров и времени возникновения заболевания (врожденные и приобретенные формы инфекции).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научные положения, изложенные в диссертации и касающиеся вопросов диагностики хламидиоза животных, особенностей патоморфогенеза гистогематических барьеров в системе «мать-плацента-плод» при спонтанной и экспериментальной инфекции, состояния плодовых оболочек, репродуктивных органов половозрелых особей и морфологические изменения в органах и тканях их потомства обоснованы использованием современных методов и методик исследований большого объема экспериментального материала, применением наиболее информативных методов изучения вирусной патологии – электронной микроскопии (ЭМ), иммуногистохимии и статистической обработки.

Работа выполнена с охватом большого поголовья разновозрастных сельскохозяйственных (крупного рогатого скота) и лабораторных (крыс) животных.

Выводы и практические рекомендации сформулированы на основании результатов собственных исследований, отражают поставленные задачи и закономерно вытекают из содержания работы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертационная работа выполнена в ФКОУ ВО «Пермский институт ФСИН России». Материал для исследования от сельскохозяйственных животных получен из хозяйств Пермского края и Тюменской области. Исследования на крысах были проведены на базе микробиологической лаборатории кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО Пермского ГАТУ.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, она обусловлена комплексным подходом к решению поставленных задач, большим объемом исследуемого материала, использованием современных

методик исследований и статистической обработкой данных. О достоверности полученных результатов также свидетельствуют прилагаемые к диссертации ксерокопии различных документов, – патента на изобретение «Способ диагностики хламидийной инфекции у хряков-производителей», двух монографий: «Морфология гистогематических барьеров при экспериментальном и спонтанном хламидиозе животных в системе «мать-плод», «Морфология гемато-энцефалического барьера при экспериментальном и спонтанном хламидиозе животных» (в соавторстве) и учебного пособия «Профилактические мероприятия при хламидиозе крупного рогатого скота в Тюменской области» (в соавторстве).

Результаты исследований доложены и обсуждены на международных и межрегиональных специализированных научно-практических конференциях. Материалы диссертации достаточно полно изложены в 38 работах, из них 14 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, двух монографиях и учебном пособии, опубликованных автором.

Научная новизна состоит в том, что автором дано комплексное обоснование критериев дифференциальной диагностики хламидиоза животных и установлены закономерности изменений структурно-функциональных барьеров при экспериментальном и спонтанном заболевании животных. Доказано, что морфологические изменения в органах, коррелирующие с выявлением возбудителя на уровне структур сосудистой стенки и в паренхиматозных элементах, позволяют установить степень выраженности сосудистого, тканевого и клеточного ответа барьеров организма на наличие возбудителя.

Впервые осуществлено изучение морфологических и ультраструктурных изменений органов животных при экспериментальном и спонтанном хламидиозе в системе «мать-плацента-плод», в условиях Пермского края, Тюменской области с подтверждением диагноза электронно-микроскопическими и иммуногистохимическими исследованиями.

Выявлены специфические изменения органов на разных стадиях развития инфекции с учетом возрастного контингента животных, а также при спонтанном и экспериментальном заражении.

Научная новизна подтверждена патентом РФ на изобретение.

Значимость для науки и производства полученных автором результатов. Проведенными диссертантом исследованиями создана база экспериментальных и практических знаний, позволяющая не только сформулировать новые практические рекомендации, но и дополнить и развить ряд теоретических положений.

Оригинальные научные данные о структурных изменениях в тканях и органах, контактирующих и не соприкасающихся с внешней средой, позволили значительно расширить современную концепцию о системном подходе к интерпретации основных путей заражения и критериев диагностики болезни.

Разработанные автором патент, изданные монографии и учебное пособие предназначены для использования практическими и научными

ветеринарными специалистами всех уровней, для руководителей и специалистов животноводческих хозяйств.

Структурно-функциональные особенности гистогематических барьеров при хламидиозе являются критериями морфологической оценки воздействия на макроорганизм возбудителя болезни и могут использоваться в качестве базовых данных при других инфекционных заболеваниях, в качестве методической основы для дальнейших научных разработок по оптимизации специальных противохламидийных мероприятий у сельскохозяйственных животных, а также в учебном процессе ВУЗов. Результаты исследований О.В. Кочетовой также могут быть использованы в качестве показателей состояния фетоплацентарного барьера при других инфекционных заболеваниях.

Соответствие диссертации, автореферата и публикаций критериям «Положения о присуждении учёных степеней».

Автореферат содержит основные разделы диссертации и раскрывает ее научные положения. Выводы и практические предложения, изложенные в автореферате и диссертации идентичны. Диссертация и автореферат соответствуют критериям «Положения о присуждении учёных степеней».

По направлению исследований, фактическому материалу и выводам диссертация соответствует паспорту специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных, а именно п.3,5,7,9,10.

По теме диссертации опубликовано 42 научные работы, в том числе 14 – в изданиях, включенных в перечень Российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК РФ, 2 монографии, 1 патент РФ на изобретения, 1 учебное пособие. Опубликованные работы в полной мере отражают основные результаты проведённых исследований.

Личный вклад соискателя состоит в том, что все данные, представленные в диссертации, получены лично Кочетовой О.В. Участие соавторов отражено в совместно изданных научных статьях, монографиях.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации.

Диссертационная работа О.В. Кочетовой представляет собой компьютерный вариант рукописи объемом 382 страницы.

Список литературы включает 410 источников, в том числе 127 зарубежных авторов. Из них, на литературные источники последних лет приходится 13%, на последние 2 десятилетия (1990-2010 гг.) около 50 %. Имеется резюме обзора литературы. Диссертация содержит все традиционные разделы, а также приложения, включающие в себя: титульные листы патента РФ на изобретение, титульные листы и страницы с фамилиями авторов учебного пособия, двух монографий.

Введение написано в соответствии с общепринятыми требованиями, в нем отражены сведения об актуальности избранной темы, степени разработанности проблемы, научной новизне, теоретическом и практическом значении полученных результатов, методологии и методах исследований,

степени достоверности и апробации результатов, определены цель и задачи исследований, основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы состоит из 7 разделов, отражает основные сведения о хламидийной инфекции за предыдущие годы. Он отражает сущность работы и дает анализ современного состояния в этой области знаний. Глубокое изучение проблемы позволило автору обосновать цель и задачи исследований. Глава «Собственные исследования» содержит подробное описание исследований, проведенных автором. Анализ полученных научных данных с использованием стандартных и новых методов исследования дает достаточно полное представление о результатах проведенных исследований. Материалы собственных исследований изложены в соответствии с поставленными задачами и иллюстрированы 5 таблицами и 299 рисунками.

Результаты исследований разделены на 8 подразделов, в которых представлены:

- морфологические изменения в тканях последа при внутриутробной хламидийной инфекции;
- изменения в органах абортированных плодов при внутриутробной хламидийной инфекции;
- патоморфология хламидийной инфекции у новорожденных телят при внутриутробном заражении;
- морфология внутренних органов при экспериментальном хламидиозе у крыс;
- морфологические изменения в органах плодов крыс при экспериментальной хламидийной инфекции;
- ультраструктурные изменения некоторых тканей и клеток у самцов и самок крыс при экспериментальном заражении хламидиями;
- иммуногистохимическая характеристика некоторых органов крыс при экспериментальной хламидийной инфекции;
- морфометрические показатели стенки артериальных сосудов различных органов у экспериментальных животных.

В разделе «Заключение» автор проводит качественный анализ полученных научных данных, пути внедрения в ветеринарную практику.

Работу заключают выводы, соответствующие исследуемому материалу и практические предложения, необходимые для внедрения.

При общей положительной оценке работы имеются вопросы и замечания:

Вопросы:

1. Какие и где проведены микробиологические исследования? На каком основании ставили диагноз на хламидиоз при спонтанном заболевании крупного рогатого скота?

2. На каком основании вы ставите диагноз склероз сосудов и других тканей, если вы не красили по Маллори?

3. Как можно было проводить сравнения патологических изменений при разном сроке гестации и разном возрасте плодов, в диссертации их возраст не указан? Известно, что хламидийный аборт у коров происходит на 4-9-м мес.

беременности. Диссертанту надо было указать точный срок исследуемых плодов. В автореферате указан срок беременности Плоды коров (в возрасте от 3,5-9 мес.). На мой взгляд, разброс слишком велик, чтоб оценка гистосрезов была бесспорной.

4. Почему диссертант иммуногистохимическое окрашивание серийных срезов тканей относит к серологическим методам исследования? Известно, что серологические исследования предназначены для исследования сыворотки крови, а иммуногистохимические исследования – для выявления наличия антигена в тканях. Не правильнее было бы эти методы исследования вынести отдельно от серологических?

5. Почему автор в разделе Серологические исследования описывает методику Измерения толщины стенок сосудов и расчет доверительного интервала расчетов?

Замечания:

1. Таблица по количеству исследуемых животных указана только в автореферате, в диссертации ее нет.

2. На мой взгляд, подраздел 4.8. Морфометрические показатели стенки артериальных сосудов различных органов у экспериментальных животных методически не верен. Во-первых, эти данные были бы более информативны, если бы были указаны по тексту в описании органов. Во-вторых, чтобы сравнивать толщину кровеносных сосудов необходимо уточнять их расположение и ветвление в органе. Имеются законы ветвления крупных, средних и мелких кровеносных сосудов. Не выяснив, какие сосуды вы изучаете, невозможно сравнивать толщину оболочек.

3. Не нашла Методических рекомендаций, утвержденных Управлением ветеринарии Тюменской области в 2016 году, указанных в автореферате.

4. Несколько удивляет выбор рецензентов по монографии. Ими являются – научный консультант по диссертации и соавтор по второй монографии и большинства статей. По моему мнению, это, по меньшей мере, неэтично.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация О.В. Кочетовой на тему «Патоморфогенез гистогематических барьеров в системе «мать-плацента-плод» при хламидиозе животных» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой. Содержит результаты комплексных исследований, позволившие решить теоретически и практически важную проблему, заключающуюся в профилактике и диагностике хламидийной инфекции у крупного рогатого скота.

Автором получены убедительные результаты, свидетельствующие о политропности поражения органов с избирательным первичным включением интимы сосудов микроциркуляторного русла, которая, с одной стороны, является барьером на пути распространения инфекции, с другой – способствует развитию хронического процесса в связи с эндоцитозом хламидий в эндотелиоцитах, последующим их некробиозом, некрозом и

экзоцитозом возбудителя, что является определяющим в проницаемости гистогематических барьеров. Структурно-функциональные особенности гистогематических барьеров при хламидиозе являются критериями морфологической оценки воздействия на макроорганизм возбудителя болезни и могут использоваться в качестве базовых данных при других инфекционных заболеваниях.

Работа по актуальности, объему проведенных исследований, методическому обеспечению и полученным результатам соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям», а ее автор Кочетова Оксана Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Официальный оппонент:

Начальник сектора патологоанатомических
и гистологических исследований
Лаборатории по диагностике АЧС и других
особо опасных болезней животных ФГБУ
«Ростовского референтного центра Россельхознадзора»



Лапина
Татьяна Ивановна

Подпись доктора биологических наук, профессора
Лапиной Т.И. заверяю:

Начальник отдела кадров
«Ростовского референтного центра Россельхознадзора»



В.И. Гарбузюк

Телефон: Сл. 8(863) 224-13-38; 8(863) 210-67-57

Сотовый: 8-918-879-73-20

E- mail: diacen-rd2012@yandex.ru

